

THESIS

MUNICH

1968

ZUR FRAGE DER LEBERSCHÄDEN
NACH MAGENRESEKTIONEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

Waltraut Spögler

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL

ZUR FRAGE DER LEBENSCHÄDEN
NACH MAGENRESEKTIONEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Waltraut Spögler
aus Lengmoos am Ritten/Bozen

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. P. EYMER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan:	Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 6. 1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Herrn Prof. Dr. P. Eymer danke ich für die Überlassung des
Themas, sowie für die bereitwillige Beratung bei der Er-
stellung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

- I. SEKUNDÄRE LEBERSCHÄDEN GENERELL
- II. SEKUNDÄRE LEBERSCHÄDEN BEI ULKUSKRANKEN
UND NACH MAGENRESEKTION
 - a) sekundäre Leberschäden bei Ulkuskranken
 - b) sekundäre Leberschäden nach Magenresektion
- III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN
- IV. PATHOGENESE
- V. ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

E I N L E I T U N G

I. SEKUNDÄRE LEBERSCHÄDEN GENERELL

Der Leber als zentralem Stoffwechselorgan kommt eine exponierte Stellung im Organismus zu. Daher ist es verständlich, dass pathologische Veränderungen der mit ihr funktionell verbundenen Organe entsprechende sekundäre Schädigungen zur Folge haben. Ausdrücke wie "hepatorenales Syndrom" oder "hepatocardiales Syndrom" sind längst ins Schrifttum übernommen worden und weisen auf den Zusammenhang der Leber mit anderen Organen hin.

H.G. NICKLING (1) räumt den cardial bedingten Leberfunktionsstörungen einen grossen Raum ein, wobei er darauf hinweist, dass eine Einschränkung der Leberfunktionsproben den morphologisch fassbaren Parenchymindegenerationen oft vorausgeht.

SEITZ (2) spricht davon, dass praktisch jeder Herzpatient eine Störung des Leberstoffwechsels aufweist, deren Hauptursache in der auftretenden Hypoxämie liegt.

Bei Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege wird die Leber ebenfalls betroffen, so dass B. KURIAS und N. PAPACHARALAMPOUS (3) in diesen häufigen Befunden die Rechtfertigung für eine frühzeitige Cholezystektomie finden, nicht nur um weitere Parenchymschäden zu vermeiden, sondern weil histologische Veränderungen nach Beseitigung des Primärherdes rückbildungsfähiger zu sein scheinen.

Für die vielseitige Wechselbeziehung zwischen Pankreas und Leber schlagen H. POPPER und F. SCHAFFNER (4) die Bezeichnung "Pankreas-Leber-Syndrom" vor. Ebenso glaubt TSUKIYAMA (5) an eine Leberbeteiligung in 50 % der Fälle bei akuten Pankreatitiden.

Sekundäre Leberschäden sind auch bei zahlreichen Infektionskrankheiten bekannt; so z.B. weiss man seit dem Jahre 1889 von LEIBOWITZ (6) von einer Leberirritation im Verlauf einer infektiösen Mononukleose oder von E. WILDHIRT (7) von einer unspezifischen Hepatitis in nahezu 100 % der Tuberkuloseformen als Ausdruck einer unspezifischen Reaktion des retikuloendothelialen Systems der Leber, wie wir sie bei einer Vielzahl anderer infektiöser Geschehen antreffen. Es sei hier noch auf ein in den letzten Jahren häufiger vorkom-

mendes Krankheitsbild, nämlich die Colitus ulcerosa hingewiesen, in deren Verlauf es sehr häufig zu reaktiven Hepatitiden, Pericholangitiden, zu einer feinknotigen septalen Zirrhose -die oft mit einer Verfettung einhergeht-, bis zur postnekrotischen Zirrhose und Leberamyloidose kommen kann (H. POPPER und F. SCHAFFNER (8)).

II. SEKUNDÄRE LEBERSCHÄDEN BEI ULKUSKRANKEN UND NACH MAGENRESEKTION

a) Sekundäre Leberschäden bei Ulkuskranken

Es soll aber nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, auf die Vielzahl sekundärer Leberschäden einzugehen, die, wie oben angeführt, sich infolge zahlreicher Krankheiten entwickeln können, sondern vielmehr auf solche, die durch Ulkus und nach Magenresektion entstehen.

Dass ein länger bestehendes Geschwürsleiden des Magens und Zwölffingerdarms die Leberfunktion beeinträchtigt, gilt heute als nachgewiesen (KALK (9)).

Latente und ausgeprägte Hepatopathien bei Ulkuskranken konnten in so zahlreichen Fällen beobachtet werden, dass an einen Zufallsbefund nicht mehr geglaubt werden kann. KALK (10) spricht von einer reaktiven Hepatitis, von cholangitischen Leberschädigungen, von bioptisch nachgewiesenen Veränderungen vor allem an den Sternzellen und von einer unspezifischen mesenchymalen Mitreaktion, wie sie sich auch bei einer Reihe anderer extrahepatischer Erkrankungen findet.

Bereits 1899 erfolgte eine Mitteilung über pathologisch-anatomische Veränderungen an der Leber bei Ulkuskranken von GANDY (STRÖBE (11)).

Es folgten Mitteilungen von JEGERSEN und SIMONDS (12), die eine Erhöhung der Blutlipase bei 38 von 50 Ulkuspatienten beobachteten und diesen Befund auf gleichzeitige Leber- und Pankreasfunktionsstörungen zurückführten.

PER SJÖSTREM (13) beobachtete die Erhöhung der Blutzitronensäure und HADLICH (14) eine Hyperbilirubinämie.

SCHARPPF (15) wies auf Störungen des Kohlehydratstoffwechsels der Leber bei Ulkus ventrikuli hin. E. STREHLER (16) beschrieb bei 20 Fällen von Ulkus latente Hepatopathien, KALK und SIEBERT (17) schätzten, dass bei 1/3 der Ulzera ein Leberschaden zu finden wäre. Da man gleichzeitig in etwa 30 % der Fälle von Ulkus duodeni Cholezystopathien antraf, war es nahelie-

gend an einen Leberparenchymschaden auf Grund einer durch das Ulkus hervorgerufenen Duodenitis, Cholezystopathie und Cholangitis zu denken oder an bleibende oder vorübergehende anatomische Veränderungen, wie narbige Einziehungen, Schleimhautschwellung oder ähnliches, bzw. an funktionelle Dyskinesen. Diese mögen ihren Grund in vom Organ ausgehenden und sich auf die Gallenwege ausbreitenden viscerovisceralen Reflexen haben, andererseits ist ja die Übererregbarkeit des vegetativen, und in besonderem Mass des vagischen Systems, wie wir sie bei Ulkus duodeni finden, an sich schon Grund genug für die Entstehung von Betriebsstörungen an den Gallenwegen.

Ausserdem denkt man an Autointoxikation, bakterielle Infektion und Resorptionsstörungen.

Sicher ist, dass jede Störung im Bereich des Magen-Darm-Traktes zu morphologischen und funktionellen Veränderungen der Leber führen kann, weil die Leber ein wichtiges Ausdrucksorgan bei enterotoxischen Schädigungen ist. Diese Veränderungen sind histologisch in Form einer serösen Durchtränkung und stärkeren zelligen Infiltration der periportalten Felder fassbar, als deren Folge eine Fibrose der portalen Felder mit einer restlichen lymphozytären Infiltration als Narbe zurückbleiben kann (H. POPPER und F. SCHAFFNER (18)).

Über welchen Mechanismus die Leber im Einzelnen beeinträchtigt wird, vermag man jedoch nicht zu beantworten, da es sich bei der Ausbildung eines Leberfunktionsschadens wohl um einen Summationseffekt handelt. Auch histologische Untersuchungen -SCHNITTKER und HASS (19) fanden gewebliche Leberveränderungen bei Ulkuskranken in einem etwas höheren Prozentsatz als bei den normalen Kontrollen- vermögen die diskutierten Beziehungen nicht aufzuhellen.

Im Jahre 1957 gaben VETTER und VÜLLERS (20) das Ergebnis einer Untersuchung bei 160 Ulzera (25 % ventrikuli und 85 % duodeni) bekannt, bei der sie bei 40 Kranken, das sind 31 % der Fälle, eine latente Hepatopathie nachweisen konnten und in deren Verlauf sie zu der Ansicht kamen, dass die Beziehung zwischen Leberschaden und Magensaftverhältnissen bei Ulkus eine Rolle spielt, insofern als bei sub- bzw. anaciden Ulzera Hepatopathien häufiger auftreten, bzw. mit abnehmender Acidität die Häufigkeit der Leberbeteiligung ansteigt.

Im sogenannten "Präulkus-Zustand" beobachtete auch EDLEN (21) bereits funktionelle Leberschäden.

J. FALK und G. HORN fanden bei sub- und anaciden Mägen doppelt so häufig Leberbeteiligung als bei normaciden. Allerdings lassen die Autoren aber die Frage offen, ob die Sub- bzw. Anacidität nicht Folge einer Serumweisssveränderung bei einer bereits bestehenden Leberzirrhose ist, nachdem eine Hypoproteinämie eine Subacidität des Magensaftes hervorrufen kann.

Über die sekundäre Beteiligung der Magenschleimhaut bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose wird ebenfalls diskutiert. STOBACH (23) konnte keine signifikante Häufung von Ulkus ventriculi und duodeni bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose gegenüber lebergesunden Patienten nachweisen, während JAHN (24) auf Grund sicherer Beobachtung schwerer Erkrankungsfälle des Leberparenchyms die Entstehung des "hepatogenen Ulkus" feststellen konnte.

JAHN ist der Ansicht, dass die hepatogenen Ulzera Folgen einer kortikoprälo-
baren Hormonschwäche bei leptosomen Patienten sind, der eine Störung des
Eiweissstoffwechsels folgt. Chronische passive Hyperämie und Ödeme der Ma-
gen-Duodenalwand wurden, neben den toxisch wirksamen, dem gestörten Ei-
weissstoffwechsel entspringenden Zwischenprodukten als Ursache einer hepato-
genen Geschwürsbildung diskutiert.

Gegen eine solche Erklärung der Entstehung von Ulzera spricht sich BAUER (25)
aus, während WALDMANN und FINDOR (26) bei Magenbiopsien Veränderungen
der Magenschleimhaut in Form einer Oberflächengastritis, die sie als Eli-
minationsgastritis infolge Versagens der Entgiftungsfunktion der Leber deuten,
bis zur Magenschleimhautatrophie fanden.

Zu der gleichen Überzeugung, nämlich, dass ein signifikanter Zusammenhang
zwischen Leberzirrhose sowie schwerer Stauungsleber und Ulkus (oder hämorr-
hagischer Erosion) bestehe, kommt auch ÜBELHART (27), der 1354 Sektions-
fälle des pathologischen Instituts Zürich aus der Zeit vom 1. Dezember 1952
bis zum 30. November 1953 daraufhin untersucht hat. Auch für ihn ist der Me-
chanismus der Ulkusbildung nach Leberschaden noch nicht ganz aufgeklärt,
so der lediglich Gegenstand verschiedener Hypothesen. Nach ÜBELHART sol-
len nervöse, vasculäre und Stoffwechselvorgänge zusammen hierfür verantwort-
lich sein.

b) Sekundäre Leberschäden nach Magenresektion

In jüngster Zeit ist die Frage der Hepatopathien bei Ulkuskranken besonders
aktuell geworden in Hinblick auf die Magenresezierten mit anschliessendem
Leberparenchymschaden.

Über die Folgekrankheiten nach Magenoperation wurde bereits sehr viel disku-
tiert; sie betreffen vor allem Störungen am Magenstumpf, an der Anastomose,
bei der Magenentleerung und des Stoffwechsels, die in unmittelbarem Zusam-
menhang mit der Entfernung eines Teiles des Magens stehen. Sie erklären sich
somit aus den veränderten anatomischen und funktionellen Verhältnissen, die
durch die Operation geschaffen wurden; so fällt die regulierende Tätigkeit des

Pylorus weg, die Abgabe von vorverdauten und fein chymifizierten Speisen wird nicht mehr gewährleistet. Statt dessen kommt es zur Sturzentleerung sowie zu mangelhafter Vorverdauung, besonders der Eiweissstoffe. Oft tritt kompensatorisch eine veränderte Motorik des Jejunum und Ileum ein, so dass die Speisen längere Zeit liegen bleiben und die Fermente längere Zeit einwirken können (H. HENNING (28)). Daraus ergeben sich spezielle Krankheitsbilder. Bekannt sind Stumpfgastritis, Ulkusrezidive am Magen, Sturzentleerung, Ulkus jejuni pepticum, Dumping- oder postcibales Syndrom, Resorptionsstörungen und Anämien.

Von den Nachbarorganen werden vorwiegend die Gallenwege und das Pankreas betroffen mit Neigung zu Cholezystitiden, Cholangitiden, Cholelithiasis und Pankreatitis. Auch diese erklären sich unmittelbar aus den veränderten anatomischen Verhältnissen, die durch die Operation selbst hervorgerufen werden.

Die Frage des Leberparenchymschadens als Zweitkrankheit nach Magenoperationen wurde aber erst in den letzten Jahren aufgeworfen. Die erste diesbezügliche Veröffentlichung geschah 1960 durch PALMER (29); er verfolgte von 500 histologisch gesicherten Fällen von Leberzirrhose 14 Fälle, die vorher magenreseziert worden waren. Auf Grund dieser eingehenden Untersuchung kommt er zu dem Ergebnis, dass die Entwicklung und der Verlauf von Leberzirrhose nach Magenresektionen -selbst bei total gastrektomierten Patienten- nicht anders seien als bei Zirrhotikern ohne Magenresektion.

Im selben Jahr noch gab BURGMANN (30) die Ergebnisse seiner Untersuchung bekannt; er fand bei 227 Magenresezierten in 56 % eine gesunde Leber, bei 19 % chronisch entzündliche Leberschäden und bei 25 % eine Zirrhose.

In früher erschienenen Werken über den operierten Magen -wie im Buch von BOLLER (31), KAUFMANN (32), und HOFFMANN (33)- fand die Beeinträchtigung der Leber praktisch kaum Erwähnung. BOLLER weist kurz darauf hin, dass Hepatitiden während der Kriegsjahre häufiger bei Magenresezierten auftraten als bei Nichtoperierten. Ebenso beobachtet er eine gehäufte Gallensteinbildung bei solchen Patienten, was er auf die besondere entwicklungsgeschichtliche und anatomische Beziehung der beiden Organe zurückführt.

Erstaunlicher noch ist es, dass selbst in dem Lehrbuch von HAFTER (34), das den postoperativen Störungen breiten Raum lässt, über die Beziehung Resektion und Leberschaden nichts zu finden ist, obwohl seit Jahren durch die Arbeiten von BURGMANN (35), KINZLMEIER (36) und GRÜNERT (37), KALK, KOPP und WILDHIRT (38), GÜTGEMANN (39) und SCHREIBER (40) die Frage aufgeworfen worden war.

Dass die Problematik gerade bei den Resezierten erst richtig begonnen hat, findet wohl seinen Grund in der besseren Übersichtlichkeit dieses Krankengutes. Die meist nach Billroth II Operierten bilden innerhalb der grossen Zahl der Ul-

kuskranken eine gut erfassbare Gruppe mit in der Regel vollständig durchgeführten klinischen und labortechnischen Untersuchungen.

KINZLMEIER (41) untersuchte 287 Fälle von Magenresezierten, nachdem er bereits 1958 auf die Häufigkeit pathologischer Leberbefunde bei Magenoperierten hingewiesen hatte, und verglich sie mit 100 nichtoperierten Ulkuskranken. Er fand in 168 Fällen, das sind 58 %, einen oder mehrere pathologische Laboratoriumsbefunde und/oder eine vergrösserte Leber. Die zum Vergleich untersuchten Nichtoperierten ergaben dagegen nur 22 % pathologische Laboratoriumsbefunde. Auffallend bei dieser Zusammenstellung ist, dass die Häufigkeit der Leberschäden bei den, wenn auch zahlenmässig wenigen Fällen mit Billroth I (15 % der Fälle) weit geringer ist als bei den nach Billroth II Resezierten.

KALK und WILDHIRT (42) konnten bei 214 Magenresezierten ohne Leberanamnese vor der Magenresektion in 63 % irgendeinen krankhaften Befund an der Leber feststellen, in 42 Fällen, das sind 20 %, biotisch einen schweren irreparablen Leberschaden, in 28 Fällen (rund 13 %) einen krankhaften Ausfall der Leberfunktionsproben. Der Rest von 144 Fällen hatte 63 mal (rund 20 %) einen krankhaften Tastbefund an der Leber.

DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (43) berichten über die Ergebnisse der Leberbiopsie bei 106 Patienten mit Magenresektion nach Billroth II, die nicht ausgewählt waren. Unabhängig vom klinischen Bild, das mitunter auch völlig unauffällig sein kann, fanden sie in 24, 53 % ausgesprochen schwere, in 33, 96 % mässige bis leichte Leberveränderungen und in 15, 09 % eine Steatose. Nur bei 26, 42 % war der Befund so gut wie normal.

SCHREIBER (44) nimmt Stellung zu diesem neuen Problem in der Ulkuschirurgie; er fand vor allen Dingen, dass Patienten mit langer präoperativer Ulkusanamnese, solche mit kompliziertem Verlauf oder Kranke in höherem Lebensalter den grössten Anteil der Fälle ausmachen; er fand in 34 % der Fälle irgend einen krankhaften Leberbefund und in 14 % eine chronische Hepatitis bzw. eine Leberzirrhose. Im Vergleich zu Nichtoperierten stellten diese mit 8 % gegenüber 6 % der Resezierten den grösseren Anteil unter den Hepatitiden und Zirrhosen.

Schliesslich konnte GÜTGEMANN (45) bei 287 Fällen von Magenresektion nach Billroth II in 83 % den Nachweis einer Leberschädigung erbringen; er vertritt sogar die Meinung, dass die Resektion nach Billroth II zwangsläufig das Auftreten eines Leberschadens zur Folge hat.

Auch BAUER (46) stellt fest, dass die Operierten am häufigsten eine Hepatopathie haben, lässt allerdings die Dauer der Erkrankung, die zum chirurgischen Eingriff Veranlassung gab, unberücksichtigt.

WOHLGEMUTH und SCHILLE (47) fanden bei einem Teil der Magenresezierten vorwiegend morphologische Hinweise auf eine Stoffwechselaktivierung und

frische Schädigung der Leber. Es fanden sich im Vergleich zu Ulkusträgern vermehrt chronische Leberbefunde, für welche in einem gewissen Prozentsatz eine der Resektion folgende Gallenwegsinfektion in Betracht kam.

FEIKS (48) konnte bei seinen Zirrhosen auffallend häufig Angaben über Ulzera oder mitgemachte Magenoperationen beobachten. GRUNERT (49) stellte ebenfalls an Hand des Krankengutes einer Spezialabteilung für Leberkranke fest, dass über 0 % der Kranken gleichzeitig Magenresezierte waren. Die beschriebenen Leberschäden verschlimmerten sich offensichtlich mit dem Alter der Operation, womit er mit KALK übereinstimmt. Der Verfasser wies auch darauf hin, dass nicht nur die Tatsache der Operation sondern auch eine lange Ulkusanamnese bedeutsam seien.

"An der leberschädigenden Wirkung einer viele Jahre anhaltenden Ulkuskrankheit kann kaum ein Zweifel bestehen!"

GRUNERT steht nicht allein mit dieser Annahme; auch verschiedene andere Autoren untersuchten die genannten Leberschäden nach Resektionen unter diesem Gesichtspunkt; sie begannen die Suche nach der möglichen Genese des Leberschadens nicht mit dem Zeitpunkt der Resektion, sondern vielmehr mit Beginn der Magenanamnese und machten die damit über einen längeren Zeitraum bestehenden Störungen der verschiedensten Art in Ferment- und Eiweissstoffwechsel für die Leberschäden verantwortlich. Es sei hier auch nochmals auf die oben angeführten Arbeiten über "sekundäre Leberschäden bei Ulkuskranken" hingewiesen, welche allerdings nicht über Untersuchungen um die Erforschung von Leberschäden nach Resektionen berichten, aus denen aber die leberschädigende Wirkung der Ulkuskrankheit selbst zu entnehmen war. Ausserdem wies schon EDLEN (50) darauf hin, dass nachweisbare Leberschäden, die durch längere Ulkuskrankheit hervorgerufen wurden, nach der Operation weiterbestehen.

SCHREIBER (51) glaubt, zusammen mit POPPER (52), PALMER (53) und BURGMANN (54), die sich ebenfalls eingehend mit diesem Problem beschäftigt haben, dass das chronische Magengeschwür fakultativ zu einem sekundären Leberschaden disponiert; dieser wird um so eher manifest, je länger die Grundkrankheit und ihre Störungen andauern. Ja, er geht so weit zu fordern, man solle, um eine derartige Leberschädigung zu vermeiden, an den bewährten kritischen Indikationsregeln der Ulkuschirurgie festhalten.

Strenge Indikationsstellung fordert auch GÜTGEMANN (55), der ebenfalls beobachten konnte, dass sich in einer hohen Frequenz bei jahrelang bestehendem Ulkus Leberschäden einstellen.

HUPE (56) führt -zur weiteren Klärung dieses Problems- bei 50 zur Magenresektion aufgenommenen Patienten eine Leberpunktion und eine Leberrandexzision durch. Dabei fand er bei 38 Fällen irgendeinen pathologischen Befund, der von der reversiblen kleinzelligen Infiltration über eine dichte lympho-

monozytäre Infiltration mit deutlicher Bindegewebsvermehrung in den periportalen Feldern bis zum beginnenden zirrhotischen Umbau und einer grobstropfigen Verfettung ging.

Die von verschiedenen Klinikern durchgeführten Untersuchungen, die zwar mit verschiedener klinischer Methodik bei bis zu 70 % aller Ulkuskranken einen Leberschaden nachgewiesen haben, bestätigten auch MATEER und Mitarb. (57), POPPER und SCHAFFNER (58), und SOLERO (59), durch bioptische Untersuchungen. Auch am Obduktionsgut von LIPP und LIPSITZ (60), GORDON und MANNING (61) zeigte sich eine statistisch signifikante Häufung von histologischen Leberschäden und Zirrhosen bei Ulkusträgern gegenüber einer Vergleichsgruppe von ulkusfreien Patienten.

HUPE (62) kommt zu dem Schluss, dass zumindest ein Grossteil der Leberveränderungen, die Jahre nach der Resektion wegen Ulkus diagnostiziert werden, bereits präoperativ durch das Geschwürsleiden entstanden sind.

Dieser Meinung schliessen sich auch BURKHARDT und LOEW (63) an, die bei 100 Fällen von Ulkus ventrikuli oder duodeni, bei denen anamnestic keine Lebererkrankung bestanden hat, anlässlich der Magenresektion Probeexzisionen aus der Leber entnehmen, histologisch untersuchten und in 15 Fällen normale, in 85 Fällen pathologische Leberbefunde verschiedenen Grades feststellten.

Vergleiche zwischen Häufigkeit von Leberschäden bei Ulkusträgern und Resezierten, die das genannte Problem auch erhellen könnten, wurden z.B. von KINZLMEIER (64) und SCHREIBER (65) gemacht; ersterer fand bei den Resezierten in 58 % pathologische Befunde, bei den Nichtoperierten nur in 22 %, SCHREIBER hingegen fand bei den Nichtoperierten in 8 %, bei den Resezierten nur 6 % pathologische Veränderungen.

Um eine bessere Übersicht zu bekommen, seien hier die bisher veröffentlichten Prozentzahlen in einer Tabelle (WOLF (66)) zusammengefasst:

TABELLE I

Häufigkeit von Hepatopathien bei Resezierten

Bearbeitete Fälle		Path. LFP oder vergrösserte Leber		schwerer Parenchymschaden oder Zirrhose		Durchschnittsalter
Burgmann 1960	227	45 = 19	%	57 = 25	%	
Kalk, Kopp, Wildhirt 1961	214 =	91 = 42	%	42 = 20	%	
Grunert 1961	289	32	%	51	%	
Kinzlmeier 1961	287	168 = 58	%	78 = 27	%	48,5
Michels 1962	947	66 = 6,9	%	66 = 6,9	%	
Häufigkeit von Hepatopathien bei Ulkuskranken ohne Resektion						
Michels 1962	947	140 = 14,8	%			
Kinzlmeier 1961	100	22	%	5	%	45
Grunert 1961	46	22 = 48	%			
Vetter 1957	160	49 = 31	%			41-60
Meteer 1947	31	10 = 15	%	29	%	51

Es ist nicht zu leugnen, dass sich mit diesen, in wenigen Zahlen darstellbaren Ergebnissen für die Ulkuschirurgie ein neues Problem gestellt hat: die Magenresektion wird als "hepatotropher Therapieschaden" angesehen.

Im folgenden wird der Versuch unternommen, zahlenmässig die Fälle von Magenresezierten zu erfassen, die einen Leberparenchymschaden oder eine Zirrhose nach ihrer Operation bekommen haben, wobei gleichzeitig die Zeitspanne der Ulkuskrankheit vor der Operation berücksichtigt werden soll.

Dabei handelt es sich um Fälle aus dem vollständig gesichteten Krankengut der II. Medizinischen Universitätsklinik in München aus den Jahren 1962 bis 1966.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Untersuchungen erstrecken sich auf 272 magenoperierte Ulkusranke unabhängig von der Art des Ulkus, das zur Resektion geführt hat, als auch von der Erkrankung, die zum Klinikaufenthalt geführt hat.

Patienten mit einer Leberaffektion in der Anamnese vor der Resektion blieben unberücksichtigt, ebenso Carcinompatienten. Die Aufteilung nach Resektionsmethoden ergab:

13 Fälle mit Resektionsmagen nach Billroth I

5 Fälle mit hinterer GE

254 Fälle mit Resektion nach Billroth II

Bei der Aufteilung nach Geschlechtern ergab sich ein Verhältnis von 211 Männern zu 61 Frauen.

Die Verteilung nach dem Alter geht aus Tabelle II hervor.

TABELLE II

Altersstufe	25-30	31-40	41-50	51-60	61 und darüber
	3	29	69	91	80
	Patienten	Patienten	Patienten	Patienten	Patienten

Der jüngste Patient war 22 Jahre alt, der älteste 87; die Altersgruppe 41 bis 60 stellt den grössten Anteil der Untersuchten dar.

In Anlehnung an die Untersuchungen von KALK (67) wurde der Versuch unternommen, gewisse Krankheitsgruppen herauszuschälen; dabei ergab sich folgende Aufteilung:

- Gruppe I: Patienten, die wegen Beschwerden seitens des Magens in die Klinik aufgenommen wurden, wie Stumpfgastritis, Dumpingsyndrom, Ulkuszrezidiv, Ulkus jejuni peptikum ecc. Diese Gruppe umfasst 61 Patienten.
- Gruppe II: Patienten mit Zustand nach Magenresektion, die wegen Erkrankungen der Gallenwege oder des Pankreas aufgenommen wurden. Diese Gruppe umfasst 14 Patienten.
- Gruppe III: Patienten mit Zustand nach Magenresektion, die wegen Erkrankungen aufgenommen wurden, die nicht mit dem gastroenterologischen Gebiet in Zusammenhang stehen, bei denen also die Magen-Resektion und eventuelle Folgen davon einen Nebenbefund darstellen. Diese Gruppe umfasst 150 Patienten.
- Gruppe IV: Patienten mit Zustand nach Magenresektion, die wegen einer Erkrankung der Leber eingewiesen wurden. Diese Gruppe umfasst 45 Patienten.

Da die Fragestellung, die hier untersucht wird, früher bei den meisten Fällen nicht gegeben war, ist es verständlich, dass die Untersuchungen der Patienten der Gruppe I bis III hinsichtlich der Leber nicht immer vollständig waren.

Die Durchsicht der Krankenblätter bei vielen dieser Fälle ergab, dass Lfp nicht durchgeführt worden waren.

Die durchgeführten Untersuchungen, die die Grundlage für die Diagnose bilden, sowie die Häufigkeit der pathologischen Ausfälle werden in Tabelle III dargestellt:

TABELLE III

	Leber vergr.	Refr.	Transam.	Alkal. Phosph.	Billirubin	Prot.- Index	Elph.	Urob.	Biopsie	WE	Ta
gemacht bei Fällen	149	260	152	146	237	92	258	272	25	210	145
pathologisch	149	92	39	73	37	40	159	202	25	97	47
normal		168	113	73	200	52	99	70		113	98

Überträgt man die Untersuchungen bzw. die pathologischen Ausfälle auf die einzelnen Gruppen, ergibt sich:

TABELLE IV

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
pathologischer Tastbefund	29	11	71	41
LFP angestellt	60	13	126	47
davon pathologisch	28	9	61	42
Biopsie				25

Es zeigt sich - in Übereinstimmung mit den Behauptungen von DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (68), sowie von KINZLMEIER (69), die unabhängig vom klinischen Bild, das mitunter völlig unauffällig sein kann, Leberveränderungen fanden - dass die LFP in wesentlich mehr Fällen positiv ausfallen, als man es erwarten würde und somit Leberschaden bestimmt häufiger vorliegen, als sie diagnostiziert werden.

Ausserdem ist auch an die Fehlerbreite dieser Proben zu denken, die in der Literatur mit 20 % angegeben wird, d. h. 20 % der Lebererkrankungen verlaufen funktionell ohne Ausfallserscheinungen. Eine der sichersten Nachweismethoden wäre die Biopsie. Eine solche wurde aber nur in 25 Fällen gemacht. Es sind dies 25 Patienten der Gruppe IV, also der Gruppe, die hier besonders interessiert.

Gruppe IV umfasst 47 Patienten, das sind 17,2 % der Gesamtfälle.

Auch hier wurde eine Einteilung nach verschiedenen Graden der Leberstörung gemacht:

TABELLE V

chronische Hepatitiden	Fettleber	Parenchymschaden	Zirrhose
12 Fälle	11 Fälle	8 Fälle	16 Fälle

39 Patienten waren männlichen Geschlechts, 6 waren Frauen.

TABELLE VI

Die Verteilung nach dem Alter ergab:

60	xx	x	x	xxxxx
50	xxxxx	xxx	xxxxxxx	xxx
40	xxx	xxxxxxx		xxxxxxx
30	xx		x	xx
20				
	chron. Hepat.	Fettleber	Paren- chym- schaden	Zirrhose

Es zeigt sich auch hier eine Anhäufung der Fälle zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, so dass man den Eindruck gewinnt, dass die Gefahr eines Leberschadens beim Magenoperierten mit zunehmendem Alter ansteigt.

Die durchgeführten Untersuchungen und die Häufigkeit der pathologischen Ausfälle gehen aus Tabelle IV hervor (41 path. Tastbefunde, 42 path. LFP, 25 Fälle mit Biopsie). Untersucht man die Patienten, bei denen eine Blind-Punktion durchgeführt wurde, ist es auffällig, dass 5 Patienten zwischen histologischem Leberbefund und LFP ganz eindeutige und entgegengesetzte Unterschiede aufwiesen. Die LFP waren ohne Abweichung von der Norm, die histopathologischen Befunde zeigen eine deutliche Leberschädigung. Diese 5 Patienten sollen, gerade wegen der unterschiedlichen Ergebnisse zwischen Laboratoriums- und histologischen Untersuchungen, im einzelnen hier angeführt werden:

- L.G. 61 Jahre alt, Ulkusektomie 1960 nach 6 jähriger Ulkusanamnese. Diagnose der Biopsie: chronische bzw. subakute periportale Entzündung mit periportalern Vernarbung. Die Veränderungen könnten einem chronischen toxischen Leberschaden entsprechen.
- R.J. 61 Jahre alt, Resektion 1948, Diagnose der Biopsie: Parenchymzellschaden, erhebliche Alterspigmentierung, kein Anhalt für Siderose.
- St.K. 56 Jahre alt, Magenresektion 1962 nach einjähriger Ulkusanamnese. Diagnose der Biopsie: Fettleber (Stadium II) kein Anhalt für Chol-

estase, keine kardiale Stauung.

- D. 40 Jahre alt, Resektion 1962 nach 17 jähriger Ulkusanamnese. Diagnose der Biopsie: weitgehend abgeklungene Hepatitis mit cholestatischem Einschlag.
- A. 60 Jahre alt, Resektion 1962 nach einjähriger Ulkusanamnese. Diagnose der Biopsie: chronische Hepatitis mit bereits ausgeprägtem zirrhotischem Umbau!

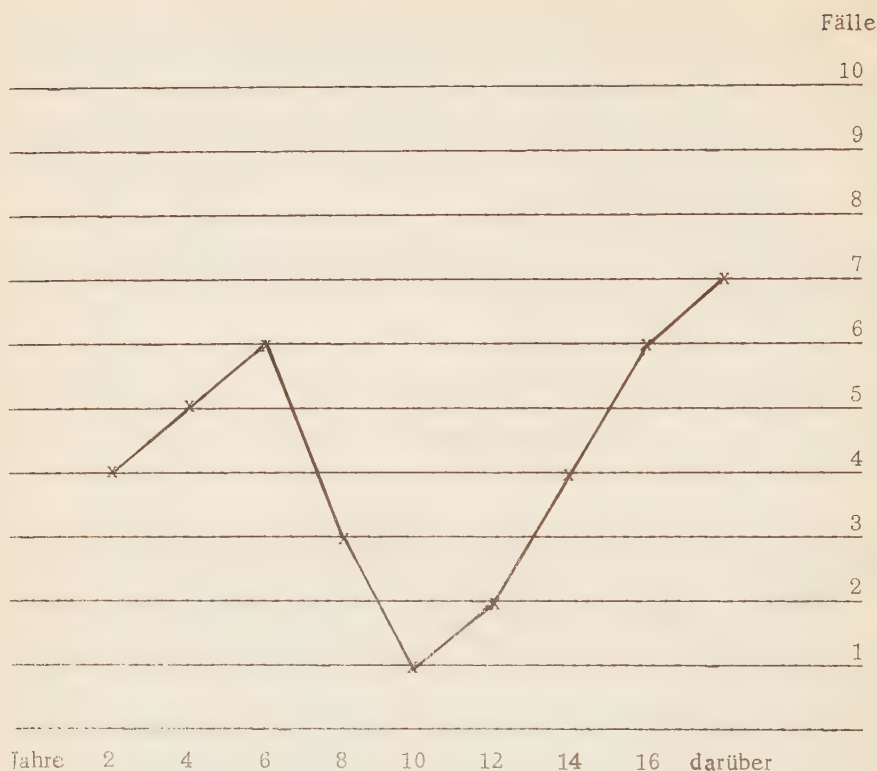
Die Zeitspanne, die zwischen Operation und dem aufgetretenen Leberschaden liegt, geht aus Tabelle VII hervor:

TABELLE VII

30	x	x		
25	x	-		x
20		x		x
15	x	x	xxxx	xxx
10	xx	xxx		xxxx
5	xxxxxx	x	xx	xxxx
	x	xxxx	xx	xxx
	chronische Hepatitis	Fettleber	Parenchym- schaden	Zirrhose

Die kürzeste Zeit war 1 Jahr, die längste 37 Jahre, 32 Fälle, d.h. 68 %, fallen bereits in die ersten 15 Jahre nach der Resektion. Dieser Befund überrascht insofern, als man eher das Gegenteil erwartet hätte. Überträgt man die gefundenen Werte aber in eine Kurve (Tabelle VIII), zeigt sich im Endeffekt doch eine Zunahme der Fälle mit zunehmendem Zeitabstand zur Resektion.

TABELLE VIII



Über eine solche Zunahme der Fälle berichten auch BURGMANN (70) und KALK (71) (ersterer fand nach 2 Jahren 6 % leberkranke Patienten, nach 10 Jahren 75 % -- letzterer nach 2 Jahren 24 Patienten mit Lebererkrankungen, nach 10 Jahren 73 Patienten).

Um der Frage gerecht zu werden, ob eine längere Ulkusanamnese bei den Patienten bestand, die eine Leberschädigung mit bewirken könnte, wurden die Krankenblätter auch daraufhin gesichtet.

In 11 Fällen wurden in der Anamnese keine genaueren Angaben über die Dauer der Ulkuserkrankheit vor der Resektion gemacht.

Wenn bei der geringen Zahl der Fälle überhaupt eine allgemeingültige Folgerung gezogen werden darf, so ergibt sich bei der Untersuchung des Zeitpunktes, zu dem auf ein Ulkusleiden im Durchschnitt die Leberschädigung folgt, folgendes:

TABELLE IX

Jahre nach	Ulkus	Resektion	Zeitdauer des Ulkus vor der Resektion
chronische Hepatitis	18,4	9,7	8,1
Fettleber	15,7	12,1	3,4
Parenchym- schaden	20,1	12,0	8,1
Zirrhose	14,6	10,3	4,2
Gesamt- durchschnitt	17,2	11,0	5,9

Die Tabelle gibt die durchschnittliche Anzahl der Jahre nach Ulkusbefund und Resektion an für die verschiedenen Grade der Leberschäden. Die letzte Spalte enthält die Angaben über die Zeitspanne der Ulkuskrankheit vor der Resektion.

Es zeigt sich, dass 17,2 Jahre nach dem 1. Ulkusbefund durchschnittlich bzw. 11,0 Jahre nach der Resektion ein Leberschaden verschiedenen Grades gefunden wurde. Nach durchschnittlich 5,9 Jahren nach dem 1. Ulkusbefund wurde eine Resektion vorgenommen.

Bei dem Versuch, aus der Dauer der Ulkuskrankheit vom 1. Ulkusbefund an, die Schwere der Leberschäden zu ermitteln, ergab sich eine Häufung der Fälle bei einer Dauer von 15 bis 20 Jahren, eine Zunahme -etwa der Zirrhosen- konnte nicht festgestellt werden.

TABELLE X

Zeitspanne vom 1. Ulkusbefund	1-5	5-10	10-15	15-20	20 und darüber
chronische Hepatitis		x	xxx		xxxxxx
Fettleber	xx	xx		xxx	xxxx
Parenchymschaden			xx	x	xxxx
Zirrhose	xx	x		xx	xxx

TABELLE XI

Dauer des Vorschadens	1-5	5-10	10-15	15-20
1- 5	xxxxxxxx	x		x
5-10	xxx	xx	xxx	x
10-15	xxx	xxxx	x	
15-20	xxxxxx	xx	x	

Leberschäden festgestellt nach der Operation

Aus der Untersuchung, ob die Dauer des Vorschadens die Zeitspanne bis zur Feststellung eines Leberschadens nach der Resektion verkürzt, kann kein sicherer Schluss gezogen werden, nachdem das Ulkus zumeist in den ersten 5 Jahren reseziert wurde (5, 9 Jahre durchschnittlich).

Die 2 Fälle, bei denen die Ulkusanamnese zwischen 15 und 20 Jahren -in der Tabelle- betrug, zeigen aber, dass der Leberschaden auch nicht früher festgestellt wurde als bei Patienten mit Ulkusanamnese mit nur 5 Jahren.

(1 Patient Ulkusanamnese 17 Jahre Leberschaden festgestellt nach 4 Jahren
1 Patient Ulkusanamnese 25 Jahre Leberschaden festgestellt nach 9 Jahren).

Auch zur Frage nach Abhängigkeit von der Operationsmethode kann nicht Stellung genommen werden.

TABELLE XII

	Resektion nach		
	Billroth I	Billroth II	GE
chronische Hepatitis		12	
Fettleber	1	10	
Parenchymschaden		8	
Zirrhose		16	

Fast alle Zusammenstellungen umfassen Resektions-Fälle nach Billroth II, die Resektion nach Billroth I wird nur sehr wenig durchgeführt. Die vergleichsweise sehr geringen Zahlen von Billroth-I-Fällen zeigen aber, dass man bei dieser Operationstechnik vermutlich weit seltener Leberschäden findet (GÜTGEMANN (72)).

Dass die Resektion nach Billroth I eine physiologischere Methode darstellt, erklärt KALK (73) -neben anderen Vorteilen- damit, dass eine gewisse peptische Verdauung gewährleistet wird. Auch GÜTGEMANN ist der Ansicht, dass die Magen-Resektion zur Vermeidung solcher Leberspätchäden möglichst nach Billroth I erfolgen sollte.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Im Krankengut der II. Medizinischen Universitäts-Klinik von München fanden sich 272 Patienten mit einer Magenresektion in der Anamnese.

Gesamtzahl der Resezierten	<u>272</u>
davon hatten bioptisch nachgewiesene Leberschäden	<u>25</u>
ausserdem von den Fällen ohne Biopsie pathologische LFP	<u>115</u>
pathologischer Tastbefund bei normalen LFP	<u>47</u>
insgesamt krankhafte Befunde an der Leber (Tastbefund, Biopsie, einzeln oder in Kombination)	<u>187</u>

Insgesamt waren nur 85 Patienten völlig lebergesund.

Die 45 Patienten der Gruppe IV, 17,28 % der Gesamtfälle, hatten einen sicher nachgewiesenen Leberschaden verschiedenen Grades, 16 Patienten -5,9 %- eine komplette Zirrhose.

Vergleicht man hiermit die eingangs zitierten Ergebnisse von BURGMANN, KALK, GRUNERT, KINZELMEIER und anderen (74), und bedenkt dabei, dass diese Autoren vorwiegend das Krankengut von Leberspezialabteilungen berücksichtigten, so stimmen die hier gewonnenen Prozentwerte durchaus überein:

	Pathologische LFP oder vergrösserte Leber	Zirrhose
Burgmann 1960	45 = 19 %	57 = 25 %
Kalk 1961	91 = 42 %	42 = 20 %
Grunert 1961	32 %	51 %
Kinzelmeier 1961	168 = 58 %	78 = 27 %
Michels 1962	66 = 6,9 %	66 = 6,9 %
eigene Untersuchungen 1966	187 = 68,7 %	16 = 5,9 %

PATHOGENESE UND EXPERIMENTELLE GRUNDLAGEN

Als mögliche Ursache der auftretenden Leberschäden wurden bisher folgende krankhafte Vorgänge diskutiert:

a) Polyhypovitaminosen

Den Mangel verschiedener Vitamine, der bei den meisten Magenresezierten durch beschleunigte Darmpassage nach Billroth II, durch die zugleich auftretenden Enteritiden und durch die -durch die veränderte Darmflora- verminderte Vitamineigensynthese (besonders Vitamin K, Laktoflavin, Pantothersäure, Folsäure und Vitamin B 12), vorkommt, erwägen DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (75) als Schadenursache.

In diesem Zusammenhang sei auch noch auf das -zwar seltene- Krankheitsbild der Anämia perniciosa hingewiesen; da nach Magenresektionen nach Billroth II die Schleimhaut der Pylorusregion entfernt wird, in welcher der innere Faktor, ein Mucoprotein, gebildet wird, welcher zur Resorption des äusseren Faktors, des Vitamin B 12, Voraussetzung ist, ist die Entstehung einer hyperchromen Anämie vom Typus Biermer verständlich. Diese Anämie, die sich erst im Laufe der Zeit ausbildet -nach OTT (76) im 2. und 3. Jahr nach der Resektion-, kann zu hypoxämischer Verfettung der Leber, sowie zur Häm siderose führen.

b) Vegetative Dysregulation

BURGMANN (77) sieht in der Operation mit Durchtrennung der vegetativen Nervenbahnen, die ungewöhnliche Bedingungen schafft und zu Hemmung der natürlichen Sekretion und der Abflussverhältnisse führt, welche Dyspepsien nach sich ziehen kann, den wegbereitenden Schritt.

In der Hepatologie gilt als unabdingbare Forderung für eine normale Funktion der Leber der Lobulus, das Hepaton, das ungestörte Zusammenwirken der mesenchymalen und parenchymalen Anteile. Durch die operative Durchtrennung der vegetativen Nervenbahnen sind die Bedingungen für das Entstehen einer Zirrhose gegeben; die Steuerung des Entzündungsvorganges, der zur Zirrhose führt, stellt man sich humoral-biologisch vor, während das gestörte Zusammenwirken zwischen Mesenchym und Parenchym eine abnorme Entzündungsbereitschaft schafft, so dass spätere Infekte, die an einer gesunden Leber spurlos vorübergehen, hier zu Erscheinungen führen.

Die Möglichkeit der "gestärkten Entzündungsbereitschaft" der mesenchymalen Anteile der Leber ziehen auch DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (78) in Betracht.

c) Störung der Motorik

BARBU und Mitarbeiter (79) untersuchten 1957 an magenresezierten Hunden die Leber-Galle-Funktion. Sie beobachteten als direkte Folge der Verkleinerung des Magen-Zwölffingerdarm-Bereiches Verzögerungen und Verminderungen der Gallensekretion nach der Nahrungsaufnahme, starke Verzögerung oder sogar Ausbleiben der Öffnung des Sphinkter Oddi und Gallenblasen-Atonie.

Den Grund für diese experimentell festgestellten Störungen in der Motorik der Gallenwege und Hypersekretion sehen diese Autoren in dem fehlenden

Reiz der das Duodenum passierenden Nahrung, da von dem Niveau des duodenalen Rezeptionsfeldes die Impulse ausgehen, welche die Öffnung des Sphinkter Oddi regeln.

Diese Arbeitsgruppe fand ferner, dass durch die Ausschaltung der pylorischen Region des Magens und eines Teiles des Duodenums tiefgreifende Veränderungen der Fermentproduktion des Pankreas, sowie des gesamten Stoffwechsels, hervorgerufen würden, wobei für den Zustand der Leber die Störungen der Eiweissverdauung von ausschlaggebender Bedeutung sind. Die geänderten anatomischen Verhältnisse führen schliesslich zu einer funktionellen Pankreasinsuffizienz, deren Erscheinung durch die häufig auftretende Enteritis noch weiter verstärkt wird, da die beschleunigte Darmpassage die im Darm ablaufenden Fermentreaktionen und Resorptionsvorgänge unmöglich macht. Die Enteritis selbst wird mit zunehmendem Abstand von der Operation immer häufiger beobachtet und entsteht durch unphysiologische Beanspruchung des Darmes, durch eine Störung der Fermentreaktion sowie durch eine Änderung der Bakterienflora. Sekundär kommt es zu einer verstärkten Eiweisszersetzung im Darm, die resorbierten Toxine schädigen die Leber und so kommt es auf enterohepatischem Weg rückläufig abermals zu einer Störung des Eiweisstoffwechsels und einer Verstärkung der Pankreasinsuffizienz.

d) Störung mechanischer und hydrodynamischer Art

Mechanische und hydrodynamische Störungsmomente des Gallenflusses müssen in Betracht gezogen werden.

In rein physikalischer Hinsicht gilt, dass in einem zusammenhängenden Flüssigkeitssystem der Flüssigkeitsdruck umso niedriger ist, je höher die Strömungsgeschwindigkeit ist. Das würde bedeuten, dass der Chymus im oberen Duodenum die höchste Strömungsgeschwindigkeit hat, während der Flüssigkeitsdruck sich in umgekehrter Richtung ändert. Im Augenblick einer kräftigen Magensystole herrscht normalerweise ein kontinuierlicher Druckabfall, eine Art Saug-Pump-Wirkung auf die Ausführungsgänge des Gallen- und Pankreassaftstromes. Dazu addiert sich noch der reflektorische Sekretantrieb. Beim Magenresezierten nach den Billroth II Variationen (ausser dem Roux-schen Prinzip der Y-Anastomose, das wegen des günstigeren Druckgefälles die besten physikalischen Voraussetzungen für den Gallefluss bietet oder ganz allgemein Billroth II-Operationen mit einer Anastomose, weil dadurch der Gegendruck vermindert wird und der Galle- und Pankreassaft keine so grossen Hubhöhen zu überwinden hat), steht anstelle des Druckgefälles in Richtung des Sekretflusses das Gegenteil. Hydrostatischer und peristaltischer Magendruck wirken in das blindverschlossene Duodenum und hemmen gera-

dezu den Sekretfluss. Gerade in der Periode der Bereitstellung von grossen Sekretmengen wirkt ein permanenter Druck dem Abfluss entgegen (GRÜNERT (80)). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch CICERI (81), der nach Magenresektionen bis mehrere Monate anhaltende, aber reversible Atonie und Stase, sowie Lageveränderung der Gallenblase feststellte, durch abnorme Abflussbedingungen der Gallenblase bedingt.

Motilitätsstörungen der extrahepatischen Gallenwege fanden auch CIUFFINI, BALDUCCI und MALESINI (82) an magenresezierten Hunden, sowie TRIMBLE und LYNN (83), die bei Katzen nach Durchtrennung des rechten Vagus eine verzögerte Entleerung der Gallenblase bei ungestörter Galleproduktion beobachteten und WESTPHAL (84), der bei Kaninchen auf schwache Vagusreize eine Zunahme der Motilität der Gallenblase und Gallenwege auftrat, während nach stärkeren Reizen eine spastische Kontraktion der Papillarmuskulatur zu erzielen war.

e) Füllung der zuführenden Darmschlinge

SPIRCHEZ und Mitarbeiter (85) berichten 1957 über Untersuchungen an Patienten, die nach Billroth II operiert worden waren. Die Verfasser beobachteten röntgenologisch in der afferenten Darmschlinge Füllung und Stase der Ingesta. Sie sahen in diesem Vorgang die wesentliche Noxe für die Begünstigung einer hepatobiliären Störung nach Magenresektionen. Die Stauung wird bedingt durch Dyskinesen, als Folge der Durchtrennung der betreffenden Gefässnetze, oder durch Stenose in der abführenden Darmschlinge, als Folge fehlerhafter Operationstechnik.

f) Pathologische Darmflora

KALK (86) ebenso wie KINZLMEIER (87) bejahen die Möglichkeit, dass nach Ausfall der bakteriziden Wirkung des sauren Magensaftes eine pathologische Koli-Flora des Restmagens und der oberen Darmschnitte über die Gallenwege einen Leberschaden anrichten kann.

BERNDT und KLUDAS (88) ziehen eine Dysbiose, die durch das Fehlen der Salzsäure des Magens bedingt ist, als schädigendes Agens für die Leber in Betracht. Es werden nämlich Bakterien auch in den oberen Dünndarmschnitten nachgewiesen, zuweilen anscheinend ohne Beziehung zum Krankheitsbild.

Auch SPIRCHEZ und Mitarbeiter (89) glauben, dass die Möglichkeit des Eindringens pathogener Keime in die Gallenwege besteht, da die bakterizide Wirkung des vom Restmagen produzierten Magensaftes ungenügend geworden ist.

HENNING (90) erklärt die öfters beobachteten, explosivartig auftretenden Diarrhöen durch das Hinaufwandern gram-negativer Dickdarmflora in den Magen, die dadurch verminderte Magenverdauung und Sturzentleerung.

An Hunden konnte KUSONOKI (91) zeigen, dass nach Entfernung des Magens die übliche Dickdarmflora zum Dünndarm nach aufwärts wandert und die bakterielle Besiedlung zunimmt, während es gleichzeitig zu einer Abnahme bis zum Verschwinden des Bakterium acidophilus kommt. Ob diese, hier abnorme, Bakterientätigkeit Toxinwirkung und eventuelle entzündliche Reaktionen auslöst, wurde bereits von BOLLER (92) für den Billroth-II-Resezierten offen gelassen. Es ist daran zu denken, dass Toxine über den portalen Kreislauf zur Leber gelangen, als auch Bakterien -ascendierend durch die Gallenwege- die Leber erreichen.

g) Agastrische Dysproteinämie

HENNING und Mitarbeiter (93) sprechen über die agastrische Dystrophie, die einen Leberparenchymschaden begünstigt. Die Autoren bezeichnen sie als Malabsorptions-Syndrom. Als Ursache werden zitiert: beschleunigte Passage, Ausschaltung der oberen Dünndarmanteile, exkretorische Pankreasinsuffizienz und pathologische Schleimhautveränderungen des Darmbereiches.

BOLLER (94), GRUNERT (95) und auch KINZLMEIER (96) sind der Meinung, dass eine chronische Mangelernährung in Form eines geringen Angebotes an Eiweiss (das auch durch einen beim Magenamputierten fehlenden, den Eiweisstoffwechsel beeinflussenden Faktor bedingt sein kann) über eine Hypoproteinämie zu einer Schädigung der Leber führen kann und so eine agastrische Dystrophie herbeiführt.

SCHNEIDERBAUER (97) beobachtete Hypoproteinämien im Gefolge von Magenresektionen und nimmt als Grund hierfür den teilweisen oder gänzlichen Ausfall von Wirkstoffen im Restmagen an, die normalerweise durch Einwirkung auf die Leber an der Herbeiführung der Euproteinämie beteiligt sind.

SAUER (98) erwähnt als Folgeerscheinung bei magenlosen Patienten unter anderem eine Dys- und Hypoproteinämie als lebensverkürzende Ursache; nach totaler Gastrektomie können bei der Proteolyse bestimmte Aminosäuren nicht mehr herausgespalten werden, wodurch es unter anderen Schäden auch zu einer Schädigung der Leber kommt.

Im Tierexperiment konnte HIMSWORTH (99) mit eiweissarmer und kaseinarmer Kost über eine Fettleber eine akute Leberzirrhose erzeugen. Diese kann zum Tod führen, manchmal auch narbig ausheilen. Die Fetteinlagerung ist

nach HIMSWORTH die Folge des Mangels an lipotropen Substanzen (wie Cholin und Methionin), da erst ihre Methylgruppen die Umwandlung von Neutralfett in transportable Phospholipide ermöglichen.

h) Mangelernährung

Zu diesem Argument äussert sich ausser GRÜNERT (100) und BOLLER (101) noch KINZLMEIER (102) in Hinblick auf die gestörte bzw. verminderte Resorption: die beschleunigte Passage mit der schlechten Durchmischung des Speisebreis mit Fermenten und der mangelhafte Kontakt mit der Schleimhaut, die häufige Atrophie der Schleimhäute, und die dadurch bedingte ungenügende Produktion von Verdauungsfermenten, sind einige der Faktoren (HENNING und Mitarbeiter (104)).

WOLF, KINZLMEIER, HENNING und FASOLD (105) konnten durch kalorimetrische Stuhluntersuchungen einen erhöhten Kalorienverlust bei Magenresezierten nachweisen. Eine Erhöhung der Nahrungszufuhr aber wird beim Resezierten in der Regel mit einer Steigerung des Kalorienverlustes beantwortet. Daraus resultiert die permanente Unterernährung mit ihren Folgen für die Leber.

i) Toxinvergiftung der Leber

BREDNOW (106) und KNUTZEN (107) stellten bei vielen nach Billroth II resezierten Patienten in der zuführenden Darmschlinge Nahrungsmittelstauung fest. Die Symptomatologie dieses Geschehens umfasst Schmerzen im Oberbauch und unter dem rechten Rippenbogen. Das Fehlen der Bindegewebsverdauung, der HCl-Mangel und der zu schnelle Transport im Dünndarm ermöglichen die Ansammlung fäulnisfähigen Materials, die Eiweisszersetzung beginnt bereits am oberen Ende des Dünndarms; dort werden die produzierten toxischen Substanzen von der Darmwand resorbiert, mit dem portalen Kreislauf in die Leber geschwemmt. Wenn diese nicht fähig ist, den durch die allgemeine Dysregulation der Verdauung entstandenen Toxinansturm zu entgiften, müssen entzündliche Veränderungen resultieren. Für eine solche Möglichkeit der Entstehung eines Leberschadens spricht sich auch BAUER (107) aus; er hält einen ascendierenden Infekt für unwahrscheinlich, nachdem die einschlägigen Fälle afebril waren und die BKS normal blieb; vielmehr glaubt er an eine toxische Hepatitis, die durch eine diffuse Schleimhautschädigung des Magen-Darmkanals und die dadurch bedingten gestörten Resorptionsverhältnisse hervorgerufen wird.

j) Eisenmangelanämie

Es erscheint fraglich, ob in diesem Zusammenhang auch die bekannten Eisenmangelzustände eine Rolle spielen. OTT (108), RAINER und ZÖLLNER (109) sehen in ihnen nur den Ausdruck gestörter Resorptionsverhältnisse. Es wäre lediglich daran zu denken, dass über die erschwerte Zellatmung auf Grund des mangelnden Fermenteisens eine allgemeine Verschlechterung von Leberveränderungen zustande kommen könnte (DITTRICH (110)). Einen interessanten Gesichtspunkt vertritt auch GRUNERT (111); er weist darauf hin, dass habituell auftretende Hypoglykämien leberschädigend sind und man bestrebt sein sollte, durch Minderung der postalimentären Hyperglykämie der reaktiven Hypoglykämie entgegenzuwirken.

k) Alkoholismus nach Magenresektion

Zuletzt sei auf das Problem der leberschädigenden Wirkung des Alkohols hingewiesen. Dass chronische Alkoholzufuhr eine solche leberschädigende Wirkung hat, ist immer wieder behauptet und bestritten worden. Gerade in Hinblick auf die Resezierten haben verschiedene Autoren einen erhöhten Prozentsatz an Alkoholikern finden können. NAVRATIL und WEGENER (112) versuchten in mehreren Arbeiten, genauere statistische Unterlagen zu diesem Problem zu erarbeiten und zeigten, dass von 500 männlichen, als chronische Alkoholiker betreuten Patienten, 20,6 % eine Magenresektion aufwiesen. Sie halten Magengeschwür und Alkoholismus für pathogenetisch koordinierte Störungen (SIELBECK) und weisen darauf hin, dass beiden Prozessen die gleichen psychodynamischen Faktoren zugrunde liegen. Es würden sich auf Grund der besonderen Persönlichkeit der Kranken gleiche Konflikt-situationen bei Alkoholikern und Ulkuskranken ergeben. Ausserdem scheinen Magengeschwür und Alkoholabusus alternierend aufzutreten, so dass bisweilen der Ulkuskranke für die Beschwerdefreiheit nach der Operation den Alkoholismus eintauscht.

Dieser Meinung schliessen sich auch DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (113) an.

Aus einer anderen Fürsorgestelle (Wien - Klosterneuburg) zitiert BOLLER (114) sogar 70 % Resezierte ohne genauere Zahlenangaben. DICK, FISCHER und SAUTER (115) allerdings -mehr als Chirurgen denkend- kommen nur auf 5,4 %. Immerhin glauben auch sie, auf Grund ihrer Untersuchungen, eine Beziehung zwischen Alkoholismus und Magenresektion herstellen zu können.

Hier seien kurz die Ergebnisse der Untersuchungen dargestellt:

Untersuchungsjahr	Autor	Grösse des Krankengutes	davon reseziert
1955/57	Navratil und Wegener	500	20,6 %
1956	Boller (Wien)		20-40 %
1956	Boller (Klosterneuburg)		70 %
1957	Soeder	100	13,0 %
1958	Doje	11.000	16,3 %
1958	Dick, Sautter	500	5,4 %

Eine Erklärung für die beschleunigte Alkoholresorption und die erhöhte leberschädigende Wirkung gibt DICK (115) im folgenden; während beim Gesunden das Alkohol-Resorptionsmaximum nach etwa 30 bis 40 Minuten erreicht ist, tritt beim Resezierten der Höhepunkt der Resorption bereits nach 5 bis 10 Minuten ein. Eine Erklärung hierfür wäre das erweiterte Jejunum und die beschleunigte Darmentleerung. Ausserdem kann der Alkohol in dem beim Magenresezierten fast immer leeren Magen nicht an Ingesta gebunden werden, so dass bereits kleinere Mengen berauschend wirken können.

DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (116) kamen bei ihren Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass nur grosse Mengen Alkohol in der Lage sind, die Leber direkt ungünstig zu beeinflussen. Die Schäden treten dann im Sinne einer Verfettung der Läppchenzentren auf. Treffen die Alkohol-Abbauprodukte aber eine bereits anderweitig geschädigte Leber, bzw. wirkt der Alkohol auf indirekte Art auf die Leber ein, -so z.B. durch absolute oder relative Mangelernährung- so können bereits kleinere Mengen zu Leberschäden führen.

Ferner sind Störungen im Stoffwechsel der lipotropen Substanzen bekannt, wobei Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen es wahrscheinlich machen, dass bei der alkoholischen Leberzirrhose bzw. Fettleber eine spezifische Erhöhung des Cholinbedarfs vorliegt.

Als mögliche Ursache für das Auftreten der Trinksucht nach der Resektion nimmt GRUNERT (117) die jahrelange Enthalttsamkeit während der Ulkuskrankheit an. Er ist der Meinung, dass die Patienten -nach Abklingen der

präoperativen Beschwerden- den Genuss von Alkohol nachholen. Da grössere Mengen meist gut vertragen werden, sehen die betreffenden Patienten keinen Grund, den Alkoholabusus einzuschränken.

Z U S A M M E N F A S S U N G

An Hand der Krankenblatt-Unterlagen der II. Medizinischen Universitäts-Klinik München von fünf Jahren wurde versucht, der Frage von Leberschäden nach Magen-Resektion nachzugehen. Aus der Literatur ist bekannt, dass von manchen Untersuchern, teilweise allerdings erst sehr lange nach der Resektion, Leberschäden gefunden wurden, wobei ausgesprochene Zirrhen wiederum eine Seltenheit darstellen. Die Frage, inwieweit morphologische Veränderungen zur Zeit der Resektion vorliegen, ist aber nicht geklärt.

Auch auf Grund des hiesigen Krankengutes kann keine bindende Aussage über einen späteren Zusammenhang von bestimmten, ins Gewicht fallenden morphologischen Leberveränderungen nach einer Magen-Resektion gemacht werden.

Eine brauchbare Untersuchungsreihe könnte nur erstellt werden, wenn bei einem bereits während der Operation morphologisch abgeklärten Patientengut 15-20 Jahre nach der Operation Untersuchungen durchgeführt würden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. NICKLING, H.G.:
Die Medizin. 2182 (1959)
2. SEITZ, K.: Ther.d.Gegenwart 1139 (1963)
3. KOURIAS, B., PAPACHARALAMPOUS, N.:
Gastroenterologie 3, 325 (1965)
4. POPPER, H., SCHAFFNER, F.:
Die Leber, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1961
5. TSUKIYAMA III. Weltkongress für Gastroenterologie, Tokio 18.-24.9.
1966
6. MEYTHALER, F. und HÄUPLER, W.:
Die infektiöse Mononukleose, Enke-Verlag
7. WILDHIRT, E.: Beiträge zur praktischen Medizin 69 (1962)
8. POPPER, H. und SCHAFFNER, F.:
Die Leber, G.Thieme-Verlag
9. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med.Klinik 15, 676 (1961)
10. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med.Klinik 15, 676 (1961)
11. STROEBE, F.: Handbuch d.inn.Med., Berlin 1938
12. JEGERSEN, F.H. und SIMONDS, S.P.:
J.Labor.a clin.Med. (Ann.) 19, 1054 (1934)
13. SJÖSTROM, P.: Zit.von F.Stroebe, Handbuch der inn.Med.
14. HADLICH, E.: Zit. von F.Stroebe
15. SCHARPFF, W.: Klin.Wschr. 138 (1926)
16. STREHLER, E.: Zit. von F.Stroebe
17. KALK, H. und SIEBERT, P.:
Klin.Wschr. 2313 (1927)
18. POPPER, H., SCHAFFNER, F.:
Die Leber, G.Thieme-Verlag

19. SCHNITTKER, M.A. und HASS, G.M.:
Amer.J.Digest.a Nutrit 1, 537 (1934)
20. VETTER, H.F. und VÜLLERS, R.:
Med.Klin.52, 1402 (1957)
21. EDLEN, A.: Praxis 9, 1 (1949)
22. FALCK, J. und HORN, G.:
Zeit.f.inn.Med.12 (1957)
23. STROHBACH, G.:
Inaugural-Diss.Göttingen (1961)
24. JAHN, D.: Dtsch.Med.Wschr.74, 229 (1949)
25. BAUER, A.H.: Gastroenterologia 79, 1 (1953)
26. WALDMANN, K., und FINDOR, J.A.:
Med.Klin.55, 1190 (1960)
27. ÜBELHART, R.: —
Schweiz.Med.Wschr.87, 1325 (1957)
28. HENNING, N.: Pathophysiologie d.op.Magens
29. PALMER, E.D.:
Gastroenterology 39, 171 (1960)
30. BURGMANN, W.:
Therapiewoche 10, 481 (1960)
31. BOLLER, R.: Der Magen und seine Krankheiten. Wien (1954)
32. KAUFMANN, W.:
Med.Welt 48 (1951)
33. HOFFMANN, W.:
Münch.Med.Wschr.9 (1939)
34. HAFTER, E.: Praktisch.Gastroenterol. Stuttgart 1962
35. BURGMANN, W.:
Therapiewoche 10, 481 (1960)
36. KINZLMAIER, H.:
Med.Welt 28, 1454 (1961)
37. GRUNERT, H.H.:
Chirurg 32, 280 (1961)

38. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med.Klin.15, 676 (1961)
39. GÜTGEMANN, H.:
Regensburger Fortbildung, Sonderdruck zum 28.Kongress,
1962
40. SCHREIBER, H.W.:
Langenbecks Archiv, Kongressbericht 1962, Nr.29
41. KINZLMAIER, H.:
Med.Welt 28, 1454 (1961)
42. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med.Klin.15, 676 (1961)
43. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch.Med.Wschr.8, 496 (1961)
44. SCHREIBER, H.W.:
Langenbecks Archiv, Kongressbereich 1962, Nr.29
45. GÜTGEMANN, H.:
Regensburger Fortbildung, Sonderdruck zum 28.Kongress,
1962
46. BAUER, A.H.: Gastroenterologia 79, 1 (1953)
47. WOHLGEMUTH, SCHILLE:
Act.Hepatosplenologica (1966)
48. FEIKS, F.K.: Wien.Zeitschr.f.inn.Med.41, 15 (1960)
49. GRUNERT, H.: Chirurg 32, 280 (1961)
50. EDLEN, A.: Praxis 9, 1 (1949)
51. SCHREIBER, H.W.:
Langenbecks Archiv, Kongressbereich 1962, Nr.29
52. POPPER, H. und SCHAFFNER, F.:
Die Leber, G.Thieme Verlag
53. PALMER, E.D.: Gastroenterology 39, 171 (1960)
54. BURGMANN, W.:
Therapiewoche 10, 481 (1960)

55. GÜTGEMANN, H.:
Regensburger Fortbildung, Sonderdruck zum 28. Kongress,
1962
56. HUPPE, K.: Bruns' Beitr. Klin. Chir. 205, 469 (1962)
57. MATEER, J.G. und HARTMANN, F.W.:
Gastroenterology 11, 284 (1948)
58. POPPER, H. und SCHAFFNER, F.:
Die Leber, G. Thieme-Verlag
59. SOLERO, M.: Ann. Ital. Chirug. 41, 18 (1952)
60. LIPP und LIPPSITZ:
Gastroenterology 22, 181 (1952)
61. GORDON und MANNING:
Amer. J. Med. Sci. 202, 423 (1941)
62. HUPE, K.: Bruns' Beitr. Klin. Chir. 205, 469 (1962)
63. BURCKHARDT, T. und LOEW, D.:
Zentralblatt Chir. 89, 1012 (1964)
64. KINZLMEIER, H.:
Med. Welt 28, 1454 (1961)
65. SCHREIBER, H.W.:
Langenbecks Archiv, Kongressbereich 1962, Nr. 29
66. WOLF, I.: Inaugural-Diss. Bonn 1963
67. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med. Klin. 15, 676 (1961)
68. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch. Med. Wschr. 8, 496 (1961)
69. KINZLMEIER, H.:
Med. Welt 28, 1454 (1961)
70. BURGMANN, W.:
Therapiewoche 10, 481 (1960)
71. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med. Klin. 15, 676 (1961)

72. GÜTGEMANN, H.:
Regensburger Fortbildung, Sonderdruck zum 28. Kongress,
1962
73. KALK, H.: Der Internist 3, 412 (1962)
74. Siehe Einleitung Seite 12
75. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch. Med. Wschr. 8, 496 (1961)
76. OTT, W.: Zit. von H. Eigenberger, Diss. Leipzig 1963
77. BURGMANN, W.:
Therapiewoche 10, 481 (1960)
78. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch. Med. Wschr. 8, 496 (1961)
79. BARBU: Editura Medicala, Bukarest 220 (1957)
80. GRUNERT, H. H.:
Chirurg. 32, 280 (1961)
81. CICCERI: Arch. Ital. Mal. App. Diger. 8, 25 (1939)
82. CIUFFINI, F., BALDUCCI, F. e MALESANI G. C.:
Zitat. in Exc. Med. 1957
83. TRIMBLE und LYNN:
Surg. Gyn. Obst. 90, 110 (1950)
84. WESTPHAL: Zit. von Lenzenweger, Wien. Klin. Wschr. 71, 13 (1959)
85. SPIRCHEZ und Mitarbeiter:
Editura Medicala, Bukarest 231 (1957)
86. KALK, H., KOPP, H. und WILDHIRT, E.:
Med. Klin. 15, 676 (1961)
87. KINZLMEIER, H.:
Med. Welt 28, 1454 (1961)
88. BERNDT und KLUDAS:
Med. Klin. 44, 1875 (1961)
89. SPIRCHEZ und Mitarbeiter:
Editura Medicala, Bukarest 231 (1957)

90. HENNING, N.: Dtsch. Med. Wschr. 86, 710 (1961)
91. KUSONOKI: Zit. von Reiner und Zöllner, Langebecks Archiv 286, 539 (1958)
92. BOLLER, R.: Der Magen und seine Krankheiten, Wien 1954
93. HENNING, N. und Mitarbeiter:
Dtsch. Med. Wochenschr. 86, 710 (1961)
94. BOLLER, R.: Der Magen und seine Krankheiten, Wien 1954
95. GRUNERT, H.H.:
Chirurg 32, 280 (1961)
96. KINZLMEIER, H.:
Med. Welt 28, 1454 (1961)
97. SCHNEIDERBAUER:
Wien. Med. Wschr. 8, 138 (1960)
98. SAUER, H.: Münch. Med. Wschr. 2, 74 (1959)
99. HIMSWORTH: Zit. von Kühn und Stein, Dtsch. Med. Wschr. 80, 1042 (1955)
100. GRUNERT, H.H.:
Chirurg 32, 82 (1961)
101. BOLLER, R.: Der Magen und seine Krankheiten, Wien 1954
102. KINZLMEIER, H.H.:
Med. Welt 28, 1454 (1961)
103. HENNING, N. und Mitarbeiter:
Dtsch. Med. Wschr. 86, 710 (1961)
104. WOLF, KINZLMEIER, HENNING und FASOLT:
Dtsch. Med. Wschr. 85, 777 (1960)
105. BREDNOW: Med. Klin. 53, 1136 (1958)
106. KNUTZEN: Med. Klin. 53, 1441 (1958)
107. BAUER, A.H.: Gastroenterologia 79, 1 (1953)
108. OTT, W.: Zit. von H. Eigenberger, Diss. Leipzig, 1963
109. RAINER und ZÖLLNER:
Langenbecks Archiv 286, 539 (1958)

110. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch. Med. Wschr. 8, 496 (1961)
111. GRUNERT, H. H.:
Chirurg 32, 280 (1961)
112. NAVRATIL und WEGENER:
Münch. Med. Wschr. 99, 546 (1957)
113. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch. Med. Wschr. 8, 496 (1961)
114. DICK, W., FISCHER, SAUTTER:
Dtsch. Med. Wschr. 84, 311 (1959)
115. DICK, W. und Mitarbeiter:
Dtsch. Med. Wschr. 84, 311 (1959)
116. DITTRICH, PUFFER, SEIFERT:
Münch. Med. Wschr. 8, 496 (1961)
117. GRUNERT, H. H.:
Chirurg 32, 280 (1961)

L E B E N S L A U F

Als Tochter des Gastwirtes Franz Spögler und seiner Ehefrau Erna Bellutti wurde ich am 17. September 1941 in Klobenstein am Ritten, bei Bozen, geboren. Die Volksschule besuchte ich in Lengmoos am Ritten, das humanistische Gymnasium-Lyzeum in Bozen. Dort machte ich 1961 das Abitur. Im Herbst des Jahres 1961 immatrikulierte ich mich an der Universität von Heidelberg, wo ich 1962 das Vorphysikum und 1964 das Physikum bestand. Im Winter-Semester 1964/65 studierte ich an der Universität von Innsbruck, im Sommer-Semester 1965 an der Universität von Wien. 1965 immatrikulierte ich mich an der Universität von München, wo ich am 14. Februar 1968 die ärztliche Prüfung bestand.

